

**Defektheilungen nach eitriger Meningitis
bei Erwachsenen**

Ingund Werwie

1990

AUS DER RÖNTGENABTEILUNG DER UNIVERSITÄTSNERVENKLINIK

Leiter: Prof. Dr. K. Decker

und

DER IV. MEDIZINISCHEN ABTEILUNG

DES STÄDTISCHEN KRANKENHAUSES MÜNCHEN-SCHWABING

Chefarzt: Dr. E. Holzer

DEFEKTHEILUNGEN NACH EITRIGER MENINGITIS

BEI ERWACHSENEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und

einer Hohen medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ingund Werwie

aus Neustettin

München 1970



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. K. Docker

Mitberichterstatter: Professor Dr. M. Keess

Vekan: Professor Dr. M. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 6. Oktober 1970

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung	1
B. Eigene Untersuchungen	6
Methodik	6
Letalität	6
Klinik	8
Therapie	14
Katamnestische Untersuchungen	16
Ergebnisse	18
Subjektive Befunde	19
Objektive Befunde	20
Postmeningitische Organschäden	30
Diskussion der Ergebnisse	32
C. Zusammenfassung	40
D. Literaturverzeichnis	42

A. Einleitung

Die zum Teil erschreckend hohen Ziffern organischer Läsionen nach kindlicher bakterieller Meningitis geben zu der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Frage Anlaß, welche Folgeerscheinungen sich langfristig bei Erwachsenen feststellen lassen, die eine akute eitrige Meningitis überstanden haben.

Diese Krankheit wird am häufigsten durch Meningokokken (*Neisseriae intracellulares*) hervorgerufen. Es folgen die Meningitiden, die durch andere Eitererreger als Meningokokken verursacht werden wie zum Beispiel durch Infektionen mit Pneumokokken, Streptokokken, Staphylokokken, *B. coli* und *Hämophilus influenzae*. Sehr selten können als Erreger der bakteriellen Meningitis *Listeria monocytogenes*, *Serratia morcescens* und *Corynebacterium acnes* vorkommen (14).

In der Vorsulfonamidära war die Prognose bei einer Letalität zwischen 30 - 70 % stets ernst (8, 13, 14, 29). Nach einer von GSELL (14) zitierten Schweizer Statistik von FUST bewegten sich die Letalitätszahlen für die epidemische Genickstarre von 1906 bis 1935 sogar zwischen 62,5 % und 91,8 %. Häufigste Todesursache war die Atemlähmung, die oft nach tagelangem Koma eintrat. Über die Ätiologie und Therapie der Meningitis herrschte in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts noch weitgehend Unklarheit. So

faßte zum Beispiel KISSEL (18) 1872 in seinen "Denkwürdigkeiten aus der ärztlichen Praxis" seine Zweifel über den Wert der damals gängigen symptomatischen Maßnahmen mit Eisauflagen auf den geschorenen Kopf, Blutegel- und Schröpfköpfen-Setzen auf dem Kopf, hinter dem Ohr und entlang der Wirbelsäule, Einreibungen mit Quecksilbersalbe und innerlichen Gaben von Eisen, Kupfer, Zink, Calomel und Belladonna in folgenden klassischen Satz zusammen: "Die ätiologische Therapie der acuten sporadischen Meningitis ist eine durchaus zweifelhafte, und man kann eher feststellen, was nicht hilft, als was hilft."

EICHHORST (8) wies in seiner Vorlesung über epidemische cerebrospinale Meningitis 1905 auf neuere beachtenswerte Vorschläge zur Behandlung der Meningitis hin und erwähnte an erster Stelle die Lumbalpunktion, die mitunter eine Verringerung der Kopfschmerzen und eine Aufklärung des Bewußtseins zur Folge habe, ohne daß man ihr jedoch einen heilenden Wert zusprechen könne. Er zitierte ferner eine von OSLER berichtete erfolgreiche chirurgische Behandlung durch Laminektomie und Entfernung des Eiters durch subdurale Irrigation von physiologischer Kochsalzlösung und erwähnte auch, ohne in seinen eigenen Erfahrungen eine Bestätigung dafür zu finden, die günstigen Erfolge von AUFRECHT, WOROSCHILSKY und WOLISCH mit heißen Bädern von 40° C und 10 Minuten Dauer.

Die Sterblichkeit der Meningokokkenmeningitis gab EICHHORST (8) mit 20 - 85 % an. Er wies in diesem Zusammenhang darauf hin, daß die epidemische Genickstarre im Vergleich zur Pneumokokkenmeningitis verhältnismäßig günstig sei, denn Pneumokokkenmeningitis führe fast immer zum Tode.

Ähnlich äußerte sich STRÜMPELL (29), der 1920 die Letalität der Meningokokkenmeningitis mit 30 - 70 % angab. Der Ausgang der eitrigen (nicht epidemischen) Meningitis wurde auch von ihm als fast ausnahmslos ungünstig angesehen, und die vereinzelt mitgeteilten Beobachtungen von angeblicher Heilung erschienen ihm in ihrer Deutung zweifelhaft.

Bei günstigem Krankheitsverlauf ohne Therapie sank das Fieber staffelförmig ab und stieg wieder an. Mit dem Temperaturabfall schwand gleichzeitig die Somnolenz, Kopfschmerzen und Nackensteife ließen nach. Eine deutliche Besserung des Allgemeinzustands der Patienten trat nach etwa drei Wochen ein (10, 13).

Die Einführung der Sulfonamide und Antibiotika brachte eine signifikante Verbesserung der Behandlungsergebnisse. Es gelang, die Krankheitsdauer entscheidend zu verkürzen, die sichtbare Besserung setzte bereits nach 2 - 4 Tagen ein, und die Letalität bei Meningokokkenmeningitis sank unter 10 % (13, 14). Trotzdem ist diese Krankheit ein Leiden mit

ernster Prognose geblieben, wobei die meisten Todesfälle heutzutage durch fulminante Krankheitsverläufe verursacht werden. Entscheidend ist die frühzeitige Diagnose und das Einsetzen der modernen Therapie in genügend hoher Dosierung. GSELL (13, 14) ist in Bezug auf die Meningokokkenmeningitis sogar der Auffassung, daß sich die Sterblichkeit unter günstigen Bedingungen bis auf 1 - 2 % reduzieren lasse.

Die Literaturangaben über die Letalität der eitrigen Meningitis liegen heute zwischen 1,4 und 70 % (1,3,6,9,10,11,13, 14,17,24,25,26,31,34). Die erheblichen Schwankungen erklären sich einmal durch ein ungleich zusammengesetztes Krankengut von Säuglingen, Kindern und Erwachsenen, zum anderen aber auch durch die Tatsache, daß den einzelnen Auswertungen Krankheitsfälle mit verschiedenartigen Erregern zugrundeliegen.

Ebenso verhält es sich nun auch bei Angaben über Defektheilungen bzw. Spätschäden nach überstandener eitriger Meningitis. Die angeführten Arbeiten stützen sich vorwiegend auf größere Erfahrungsberichte mit Kindern, die einige Jahre nach Ablauf der eitrigen Meningitis noch einmal nachuntersucht wurden, wobei die entdeckten Dauerfolgen zwischen 2,3 % und 53 % schwankten, wiederum abhängig vom Alter der Erkrankten und der Art des Erregers (5,7,9,11,12,17,23,26, 31,34). Die noch immer sehr hohen oberen Werte zeigen die

Grenzen auf, die auch der modernen Therapie der bakteriellen Meningitis trotz aller unbestreitbaren Erfolge vorläufig noch gesetzt sind.

Katamnestische Untersuchungen über Spätschäden nach eitriger Meningitis im Erwachsenenalter sind in der Literatur noch kaum zu finden. GERDES et al. (11) beziehen ihre Defektheilungen auf den Zeitpunkt der Krankenhausentlassung; ebenso SCHMUZIGER und WEGMANN (26), die sowohl Kinder als Erwachsene in ihrem Krankengut beschreiben. Der einzige Hinweis auf eine längere Verlaufskontrolle - allerdings bei Patienten zwischen 0 und 70 Jahren - und ausschließlich bezogen auf überstandene Pneumokokkenmeningitiden - findet sich bei FORBES (9).

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, die Art und Häufigkeit möglicher Spätschäden bei Erwachsenen aus eigener klinischer Sicht zu untersuchen. Zu diesem Zweck wurde das Befinden aller erwachsenen Patienten überprüft, die in den Jahren von 1959 bis 1967 wegen einer eitrigen Meningitis auf den Infektionsstationen des Städtischen Krankenhauses Schwabing in München stationär behandelt worden waren und die Krankheit überlebten.

B. Eigene Untersuchungen

Methodik

Die Krankengeschichten der in den Jahren von 1959 bis 1967 an eitriger Meningitis auf den Injektionsstationen des Städtischen Krankenhauses Schwabing stationär behandelten 78 erwachsenen Patienten wurden ausgewertet.

Ein epidemieartiges Auftreten der Erkrankung, bzw. eine Infektionsquelle konnte in keinem Fall nachgewiesen werden.

Das männliche Geschlecht überwog mit 59 % vor dem weiblichen mit 41 %, was im Einklang mit anderen Untersuchungen steht (6, 24, 26).

Als Erreger konnten aus der Kultur 33mal Meningokokken, 22mal Pneumokokken, 2mal B. coli und 1mal Streptokokken isoliert werden. Bei 20 Patienten gelang der Erregernachweis nicht. In diesen Fällen leitete sich die Anerkennung als eitrige Meningitis vom trüben Liquor mit Pleozytose von mindestens 1000/3 Zellen mit überwiegend granulozytären Formen, erhöhtem Liquoreiweißgehalt und vermindertem Zucker oder dem Sektionsbefund ab.

Letalität

Von den 78 Erkrankten starben 14 Patienten. Das ergibt eine Gesamtletalität von 17,9 %. Berücksichtigt man die

einzelnen Meningitisformen in der Reihenfolge ihrer Häufigkeit hinsichtlich ihrer Letalität, so ergibt sich folgendes Bild:

1. Meningokokken = 33. Hiervon starben 2 (= 6 %)
2. Pneumokokken = 22. Hiervon starben 7 (= 31,8 %)
3. Ohne Erregernachweis = 20. Hiervon starben 4 (= 20 %)
4. B. coli = 2. Hiervon starb 1
5. Streptokokken = 1. Kein Todesfall.

Die höchste Letalität wird auch heute noch durch Pneumokokken verursacht, insbesondere bei Patienten, die das 50. Lebensjahr überschritten haben (6, 11, 14, 25, 26, 34).

Allerdings haben Coli-Meningitiden eine noch viel schlechtere Prognose quoad vitam, sie kommen aber auch nur selten vor. Ihre Letalitätsrate wird in der Literatur - zum Teil kombiniert mit anderen seltenen Erregern - mit über 50 % bis 70 % angegeben (6, 17, 24, 26). Wegen der geringen Anzahl der Fälle (2mal B. coli und 1mal Streptokokken) wurde hier auf die Angabe von Prozentzahlen verzichtet.

Die Altersverteilung der einzelnen Erregertypen und der Letalität ergibt sich aus Tabelle I. Pneumokokkenmeningitiden kommen in allen Lebensabschnitten vor, Meningokokkenmeningitiden nur selten jenseits des 50. Lebensjahres (1, 6, 25, 26).

Tabelle I

Erreger	Zahl der Pat.			Alter in Jahren		Todesfälle	
	insg.	♂	♀	15 - 50	>50	15 - 50	>50
Meningok.	33	18	15	29	4	1	1
Pneumok.	22	12	10	11	11	1	6
B. coli	2	1	1	1	1	-	1
Streptok.	1	-	1	1	-	-	-
Ohne Erreger- nachweis	20	15	5	11	9	1	3
insgesamt	78	46	32	53	25	3	11

Klinik

Die Hauptsymptome der eitrigen Meningitiden leiteten sich von dem schweren Allgemeininfekt, der lokalen Entzündung der Hirnhäute und der Hirnschwellung her. Bei fast allen Patienten wurden schweres Krankheitsgefühl, hohes Fieber, heftigste Kopfschmerzen, Somnolenz bis Bewußtlosigkeit und Erbrechen beobachtet. Im Vordergrund standen die meningitischen Symptome mit angedeuteter Nackensteife bis zum Opisthotonus, positivem Kernig'schen Zeichen sowie Kreuzschmerzen. Bronchopneumonische Infiltrationen fanden sich bei 8 Kranken, von denen der größte Anteil an einer, wahrscheinlich metastatisch entstandenen, Pneumokokkenmeningitis litt. Bei einem Patienten (ohne Erregernachweis) kam es unter der Meningitis

zur Reaktivierung einer Lungentuberkulose. Bei diesem stützte sich die Diagnose der eitrigen Meningitis auf das Überwiegen der Granulozyten im Liquor (13.800/3 Zellen, 75 % Segmentkernige), das gute Ansprechen auf die Therapie mit Chloramphenicol und Gantrisin sowie den kurzen Krankheitsverlauf der Meningitis.

Durch Affektionen im HNO-Bereich fortgeleitete Meningitiden wurden siebenmal registriert. Bei der Mehrzahl dieser Patienten fiel bei ausgeprägtem Meningismus das klare Sensorium und eine relativ niedere Zellzahl im Liquor (78/3 bis 2000/3 Zellen) mit Überwiegen der Segmentkernigen auf. Hierbei handelte es sich einmal um eine von einem Gehörgangsfurunkel ausgehende, wahrscheinlich lymphogen fortgeleitete eitrige Meningitis. Zweimal ging die Erkrankung von einer eitrigen Otitis und Mastoiditis aus, dreimal von einem Empyem der Siebbeinzellen und einmal von einem Tonsillarabszeß mit aufsteigender Phlegmone. Bei drei Patienten war die sofortige operative Herdsanierung lebensrettend. Eine Patientin starb trotz Antrotomie an Pneumokokkenmeningitis, wobei das Alter von 60 Jahren, ein Diabetes mellitus mit Hypertonie sowie eine aufsteigende Pyelonephritis mit Nephrolithiasis von Anfang an die Prognose verschlechterten. Bei zwei Patienten kam jede Therapie zu spät, sie gelangten bereits in moribundem Zustand zur Aufnahme. Der Sektionsbefund erbrachte einmal einen perforierten Stirnhirn-

abszeß (Empyem der rechten Siebbeinzellen) und einmal eine septikopyämische Allgemeininfektion und eitrige Basalmeningitis durch spontan entleerten Tonsillarabszeß mit aufsteigender Phlegmone.

Eine Meningitis als Hirntraumafolge fand sich bei fünf Erkrankten, bei denen einmal kein Erreger, einmal Meningokokken und dreimal Pneumokokken aus dem eitrigen Liquor gezüchtet werden konnten. Bei allen fünf Patienten wurde eine Rhinoliqorrhoe beobachtet - (4mal als Schädelfrakturfolge und 1mal als Kieferhöhlenoperationsfolge). Zwei dieser Patienten machten bereits das 5. bzw. 7. Meningitisrezidiv durch. Vier Patienten wurden zur operativen Beseitigung der Liquorfistel nach Abklingen der Meningitis in eine neurochirurgische Klinik verlegt. Ein Patient verweigerte die Operation und bekam drei Jahre später ein Meningitisrezidiv.

Petechiale Hautblutungen an Rumpf und Extremitäten durch toxische Gefäßschädigung bzw. metastatisch entstanden wurden bei fünf Patienten, davon drei mit Meningokokken- und zwei mit Pneumokokkenmeningitis gesehen. Einer von diesen Kranken mit Meningokokkenmeningitis bot als zusätzliche Komplikation noch eine vorübergehende linksseitige Spastik der Extremitäten. Einmal wurde bei einem 27-jährigen Mann mit Meningokokkenmeningitis eine Infektarthritis am linken Knie und rechten Sprunggelenk beobachtet.

Zum Auftreten einer - ebenfalls passageren - Hemiparese rechts kam es nur einmal bei einem 15-jährigen Patienten mit Pneumokokkenmeningitis. Ein Grand Mal wurde auch nur einmal bei einem 37-jährigen Mann mit fortgeleiteter Pneumokokkenmeningitis beobachtet. Es muß in diesem Zusammenhang jedoch erwähnt werden, daß die epileptischen Anfälle bei diesem Kranken medikamentös - durch Infusion von 40 Mio. E. Penicillin ausgelöst wurden - die zur Vorbereitung der Stirnhöhlenradikaloperation verabfolgt worden war.

Weitere neurologische Komplikationen in Form von passageren Sehstörungen boten acht Patienten, bei denen es zweimal zu Doppelbildersehen, viermal zu spontanem Horizontalnyktismus, einmal zu einer Abduzensparese rechts und einmal zu einer Ophthalmoplegie rechts kam. Diese Störungen waren ebenfalls reversibel.

Zwei Patientinnen mit Meningokokken- und Pneumokokkenmeningitis ertaubten beidseits völlig. Bei zwei weiteren Patienten stellte sich durch eine deszendierende Labyrinthitis eine einseitige, ebenfalls irreversible Innenohrschwerhörigkeit ein.

Die Entstehung der beiden Coli-Meningitiden, bei denen jeweils Ersterkrankungen im Bereich des Beckens vorausgegangen waren, muß metastatisch auf dem Blutweg erklärt werden. Es handelte sich einmal um eine hochakute Adnexitis beid-

seits mit pelveoperitonitischer Reizung bei einer 18-jährigen Patientin, bei der es zwei Tage zuvor zu einem Abort Mens II mit nachfolgender Curettage gekommen war. Die Patientin überstand die schwere Erkrankung gut.

Im zweiten Fall handelte es sich um einen 67-jährigen Mann, der an einer Pyelonephritis beidseits mit Nephrolithiasis litt, als es zum Auftreten der Coli-Meningitis kam. Nach fünf Tagen trat der Tod unter Herz- und Kreislaufversagen ein. Bei der Sektion fanden sich, neben einer eitrigen Leptomeningitis und Blutung in den Darmtrakt, multiple Nierenabszesse.

Elektroenzephalographische Untersuchungen wurden nur in besonderen, von der Norm abweichenden Verlaufsformen der Erkrankung - insgesamt zehnmal - vorgenommen. Hiervon wurden achtmal diffuse leichte bis hochgradige EEG-Veränderungen registriert. Die klinische Besserung mit Aufklaren des Bewußtseins bei den Schwerkranken spiegelte sich hier auch entsprechend in den sich schnell oder langsamer normalisierenden Kontroll-EEGs wider (vgl. hierzu die Tabellen IV - VIII).

Prognostisch ungünstig wirkten sich vor allem hohes Alter der Patienten, Hirnabszeß und Begleitkrankheiten wie Diabetes mellitus, Endocarditis und Herzinsuffizienz aus.

Eine Zusammenstellung der klinischen Symptome und Ursachen, nach Erregern aufgeschlüsselt, findet sich in Tabelle II.

Tabelle II

Symptome u. Ursachen	Meningok. (33 Fälle)	Pneumok. (22)	B.coli (2)	Streptok. (1)	O.Er- reger (20)	insg. 78
bewußtlos	5	11	1		3	20
somnolent	26	10	1		13	50
klar	2	1		1	4	8
Kopfschmerz	32	19	1	1	20	73
Kreuzschmerz	18	7			7	32
Meningismus	32	20	2	1	19	74
pos. Kernig	31	20	1	1	18	72
Fieber	30	22	2	1	19	74
Pneumonie	1	6			1	8
Petechien	3	2				5
Infektarthrititis	1					1
Sehstörungen	1	3	1	1	2	8
Gehörstörungen	2	2				4
Paresen		1				1
Spastik	1					1
durch HNO fort- geleitete M.		3		1	3	7
fortgeleit. M.d. Beckenprozesse			2			2
Hirntraumafolge	1	3			1	5
Rhinoliquorrhoe	1	3			1	5
M.-Rezidiv	1	1			1	3

Therapie

Die Erfahrungen der vergangenen Jahre haben gezeigt, daß verschiedene Arzneimittelkombinationen bei der Behandlung der eitrigen Meningitis in gleicher Weise wirksam sind (1,5,6,8,14,15,21,22,23,25,26,28,33). Es hat sich allgemein bewährt, sofort nach Feststellung von purulentem Liquor eine hochdosierte antibiotische und chemotherapeutische intravenöse Behandlung zu beginnen, weil sich schon der geringste Zeitverlust prognostisch ungünstig auswirkt (26,34).

Das hier beschriebene Krankengut wurde seit dem Jahre 1962 routinemäßig mit Chloramphenicol und Gantrisin behandelt. Diese Kombination hat sich als besonders günstig erwiesen. Einmal weil sich ihre Wirksamkeit gegen die häufigsten Erreger, nämlich Meningokokken, Pneumokokken, B. coli, Streptokokken und Staphylokokken gleichermaßen richtet, und zum anderen Mal weil entzündlich veränderte Meningen den Durchtritt des Chloramphenicols und des Gantrisins durch die Blut-Liquorschranke erleichtern, wobei jedoch auch bei intakten Meningen therapeutisch wirksame Spiegel erreicht werden (14,19,20,28,33).

Die Dosierung des Gantrisins betrug zu Beginn der Erkrankung 8 g/die i.v. und des Chloramphenicols 2 g/die i.v. bis zum Aufklaren des Sensoriums und deutlicher Besserung

des Liquorstatus und wurde dann per os weitergeführt, wobei nach etwa einer Woche die Tagesdosis reduziert wurde. Die Therapiedauer betrug im Durchschnitt zwei bis vier Wochen, nur in besonderen Fällen mit schwerem Verlauf, Rezidiven oder anderen Komplikationen länger. Zusätzlich wurde Cortison (beginnend mit 40 mg Deltacortril/die in fallender Dosierung) gegeben, in der Hoffnung, intrakranielle Verklebungen zu verhindern (9, 24). Außerdem wurde für genügend Flüssigkeitszufuhr - bei Bewußtlosen in Form von Infusionen - gesorgt, um die Austrocknung durch Fieber und Erbrechen auszugleichen und zur Balance des Wasser-Mineralhaushalts (10,13,14,32). FORBES (9) hingegen vermeidet Infusionen, da er meint, sie könnten den Hirndruck noch steigern.

Die Liquordruckentlastung durch Lumbalpunktion wurde anfangs täglich vorgenommen und dann, nach deutlicher Besserung, in entsprechend größeren Abständen. Die sonstige Behandlung erfolgte, je nach Beschwerden, mit hirndrucksenkenden Mitteln, Analgetika, Sedativa und Bettruhe.

In der Literatur wird die Therapie der eitrigen Meningitis von den einzelnen Autoren unterschiedlich angegeben. Einigkeit besteht nach wie vor über den unbestrittenen Wert der Wirksamkeit von Sulfonamiden bei Meningokokkenmeningitis und von Penicillin bei Pneumokokkenmeningitis (1,2,6,15,

21,22,24,26,33). FORBES (9) und PETUELLI (23) empfehlen die Kombination von Penicillin und Chloramphenicol, SCHOLTZ (27) bevorzugt die von Penicillin und Sulfonamiden. CARPENTER (6) beobachtete bei Pneumokokkenmeningitis unter zweigleisiger Therapie eine höhere Mortalität als nur unter Penicillin allein und weist auf den Antagonismus zwischen Penicillin und Tetracyclin (oder auch anderen Breitbandantibiotika) hin, HELWIG (16) wendet bei Kleinkindern hochdosiert Penicillin und Ampicillin intravenös an und beobachtete keinerlei neurotoxische Wirkung. THURMAN et al. (31) hingegen berichten von guten Erfolgen mit einer viergleisigen "Blitztherapie" bei Kindern von acht Tagen Dauer mit Penicillin, Chloramphenicol, Sulfadiazine und Kanamycin.

Katamnestische Untersuchungen

An die 64 überlebenden Patienten, die von 1959 bis 1967 eine eitrige Meningitis durchgemacht hatten, wurden Fragen geschickt. Zehn mögliche Folgeerscheinungen nach Meningitis und gegebenenfalls deren Dauer konnten angekreuzt werden:

- 1) Kopfschmerzen
wo? wie lange?
- 2) Schwindelgefühl
wie lange?
- 3) Schweißausbrüche
wie lange?

- 4) Leichte Ermüdbarkeit
wie lange?
- 5) Vergeßlichkeit
wie lange?
- 6) Erbrechen
wie lange?
- 7) Sehstörungen
wie lange?
- 8) Gehörstörungen
wie lange?
- 9) Lähmungserscheinungen
wo? wie lange?
- 10) Sonstige Beschwerden
wenn ja, welcher Art?

Außerdem wurden die ehemaligen Patienten, die Spätschäden zu haben glaubten, gebeten, zu einer ambulanten Nachuntersuchung zu kommen.

Von den 64 angeschriebenen Patienten beantworteten 55 die Fragebogen, und davon erschienen 17 zur Nachuntersuchung. 16 hatten keinerlei spätere Beschwerden.

Die Nachuntersuchung umfaßte außer der Frage nach den subjektiven Beschwerden und ihrer näheren Abgrenzung einen klinischen Status, eine elektroenzephalographische Untersuchung und, wenn notwendig, ein Steh- und Belastungs-EKG, eine Schellong'sche Kreislauffunktionsprüfung oder ein Audiogramm.

Ergebnisse

Die Auswertung der 55 von ehemaligen Meningitispatienten ausgefüllten Fragebogen, die die 17 Nachuntersuchungen mit einschließen, erbrachte folgende Ergebnisse, die in Tabelle III aufgeführt sind.

Tabelle III

Art der Folgezustände	Zahl der Patienten von insges. 55
Kopfschmerzen bis 3 Mon.	17
länger	13
Schwindel bis zu 3 Mon.	5
länger	3
Schweißausbrüche bis 3 Mon.	7
länger	2
Ermüdbarkeit bis zu 3 Mon.	12
länger	5
Vergeßlichkeit bis zu 3 Mon.	6
länger	1
Kreislauf labilität (EKG, Schellong)	1
Diffuse EEG-Veränderungen	6
Depressionen	1
Krampfanfälle	1
Gehörstörungen	6 (dav. 2 postop.)
Keinerlei postinfektiöse Beschwerden	16

Subjektive Befunde

Danach stehen an erster und häufigster Stelle als Folgezustände nach eitriger Meningitis subjektive Beschwerden wie Kopfschmerzen, leichte Ermüdbarkeit, Schweißausbrüche, Schwindelgefühl und Vergeßlichkeit. Bei dem größten Teil der Patienten wiederum handelte es sich hier eindeutig um postinfektiöse neurozirkulatorische Fehlsteuerungen von wenigen Wochen bis zu mehreren Monaten Dauer, wie sie häufig nach schweren Infektionskrankheiten anzutreffen sind.

Schwieriger gestaltete sich die Frage des ursächlichen Zusammenhangs mit der durchgemachten Meningitis und jahrelang anhaltenden, gelegentlich auftretenden Kopfschmerzen und Schweißausbrüchen, insbesondere bei Föhn und Wetterwechsel, bei den Befragten, die angaben, bereits vor der Erkrankung an Wetterföhligkeit mit den genannten Symptomen gelitten zu haben. Ähnlich verhielt es sich bei den Patientinnen im Klimakterium, bei denen sich nach genauer Befragung herausstellte, daß sie zwischenzeitlich völlig beschwerdefrei gewesen waren und sich erst später, mit Eintritt der Menopause wieder Kopfweg, leichte Ermüdbarkeit, Schweißneigung etc. eingestellt hatten. So hielten auch viele Klagen über zunehmende Schwerhörigkeit, Vergeßlichkeit und abnehmende Sehschärfe einer kritischen Beurteilung als Krankheitsfolge nicht stand, da es sich hier eindeutig um Altersbeschwerden handelte, die auch ohne die einmal durchgemachte Meningitis aufgetreten wären.

Ausgeklammert werden müssen hier auch die gravierenden Spätschäden, die auf Unfall- oder Operationsfolgen beruhen wie Lähmungserscheinungen und Sensibilitätsstörungen nach Schädeltrauma (vor der Meningitis) und Schwerhörigkeit nach Antrotomie bei chronischer Otitis media und fortgeleiteter Gehirnhautentzündung oder, wie in einem Fall, Verlust des Geruchsinns nach operativer Beseitigung einer Liquorfistel nach überstandener Meningitis.

Objektive Befunde

Nur einmal konnte bei einem 19-jährigen jungen Mann, der sechs Monate nach der Krankenhausentlassung zur Nachuntersuchung kam, noch eine postinfektiöse Kreislauf labilität anhand des Schellong'schen Kreislauffunktionstests und des Sten- und Belastungs-EKGs nachgewiesen werden. Die Kreislaufprüfungen der übrigen Patienten verliefen weitgehend unauffällig.

Inwieweit die auffällig häufig geklagten Kopfschmerzen nach überstandener eitriger Meningitis, insbesondere wenn sie über einen längeren Zeitraum bis zu mehreren Jahren Dauer nach der Krankheit noch angegeben wurden, nicht doch in Zusammenhang mit der Meningitis gebracht werden können, bleibt dahingestellt. Immerhin deuten die, wenn auch durchwegs leichten diffusen Allgemeinstörungen im EEG bei sechs

der siebzehn zur Nachuntersuchung erschienenen Patienten auf diese Möglichkeit hin. Elf der Nachuntersuchten boten einen altersentsprechenden normalen Hirnstromkurvenverlauf.

Bei einem dieser Patienten, einem 20-jährigen Mann, war während der akuten Meningokokkenmeningitis ein deutlich abnormes EEG mit diffus eingestreuten Theta- und auch Deltawellen, besonders über den vorderen Hirnabschnitten, abgeleitet worden. Unter Hyperventilation war es zur bilateralen Aktivierung der Theta-Delta-Gruppen gekommen (s. Tabelle IV). Bereits bei der Krankenhausentlassung hatte sich der EEG-Befund normalisiert (Tabelle V). Über gelegentlich auftretende heftige Kopfschmerzen klagte der Patient jedoch auch noch bei der Nachuntersuchung.

Ähnlich verhielt es sich bei einem 29-jährigen Mann, bei dem während der Pneumokokkenmeningitis, in der Phase tiefer Bewußtlosigkeit mit motorischer Unruhe ein stark abnormes EEG abgeleitet worden war. Es zeigten sich bilateral diskontinuierliche langsame Theta- und reichlich Deltawellen zusammen mit Gruppen steiler Wellen, die für eine gesteigerte zerebrale Erregbarkeit ohne Hinweise auf Seitendifferenzen oder einen Herdbefund sprachen (Tabelle VI). Eine Woche später, als der Patient wieder bewußtseinsklar war und sich die anfänglich beobachtete Abduzensparese rechts wieder zurückgebildet hatte, zeigte sich auch im

Kontroll-EEG (Tabelle VII) eine entsprechende Besserung mit wieder deutlich erkennbarem Grundrhythmus und Abnahme der langsamen Tätigkeit. Unter Hyperventilation war es noch zu einer bilateralen Aktivierung der Theta- und Delta-Tagruppen, insbesondere über den vorderen Hirnabschnitten (Tabelle VIII) mit rascher Rückbildung der Veränderungen nach Hyperventilation gekommen.

Im dritten EEG, zum Zeitpunkt der Krankenhausentlassung, waren nur noch leichte diffuse Allgemeinveränderungen sichtbar. Und das vierte EEG, 2 Monate später zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung abgeleitet, zeigte wieder einen normalen Alphanrhythmus. Auch unter Hyperventilation waren jetzt keine langsamen Gruppen mehr zu reproduzieren (Tabelle IX). Es handelte sich hier um einen der Patienten mit Defektheilung (Innenohrschwerhörigkeit rechts), der noch über gelegentlich auftretende rechtsseitige Kopfschmerzen klagte.

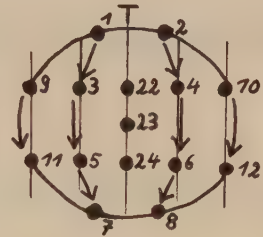
Ebenso bot ein 28-jähriger Mann, bei dem während seiner schwer verlaufenden Meningokokkenmeningitis mit passagerer linksseitiger Spastik ein EEG mit unregelmäßiger Theta-Delta-Tätigkeit, besonders links frontal, abgeleitet worden war, bei der Nachuntersuchungskontrolle lediglich ein unregelmäßiges Hirnstrombild am Rande der Norm ohne Herdzeichen.

Technische Daten zur Ableitung der 6 nachfolgend in den Tabellen IV - IX abgebildeten EEG-Ausschnitte:

Längsreihe



Kanäle



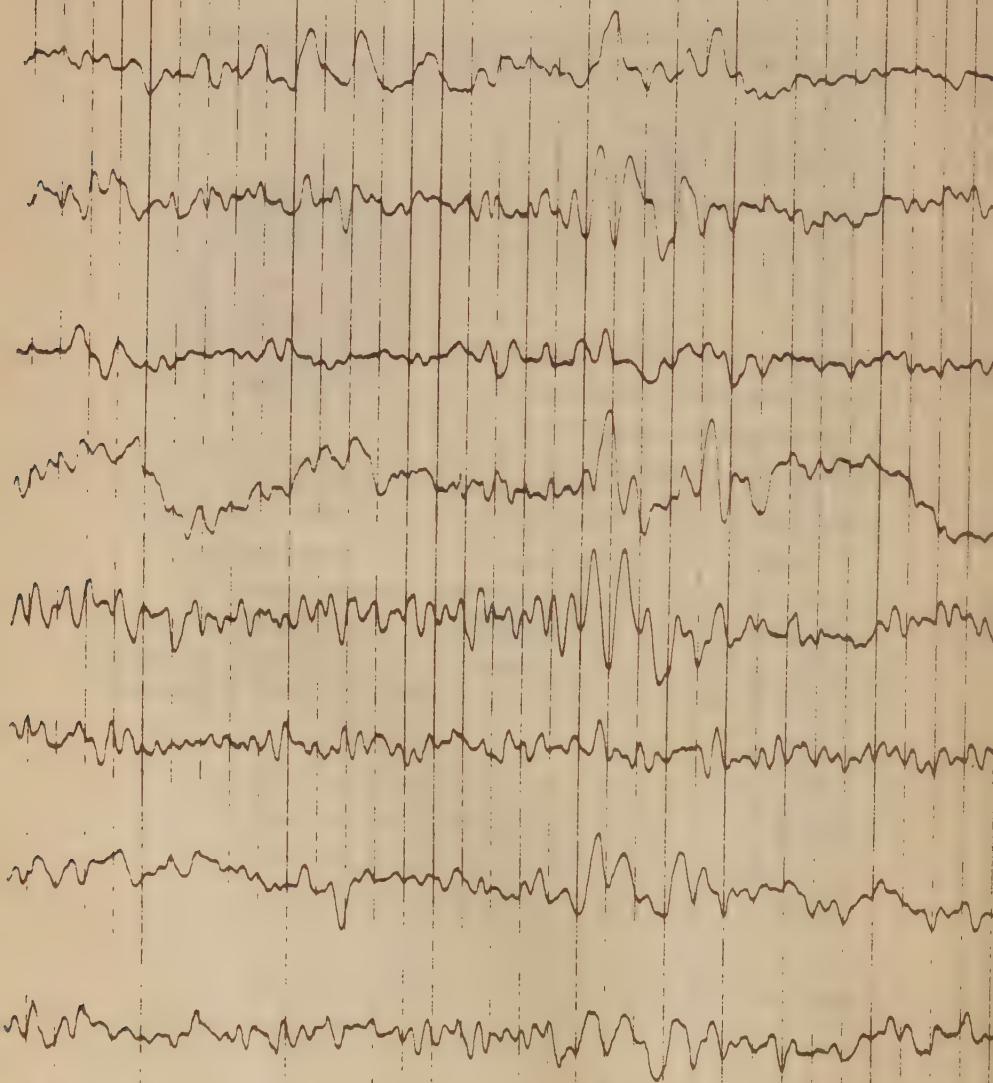
-----1.-----

-----2.-----

2 ---->	4	3. frontal re. --- präzentral <u>re.</u>
4 ---->	6	4. präzentral --- parietal <u>re.</u>
6 ---->	8	5. parietal --- occipital <u>re.</u>
1 ---->	3	6. frontal li. --- präzentral <u>li.</u>
3 ---->	5	7. präzentral --- parietal <u>li.</u>
5 ---->	7	8. parietal --- occipital <u>li.</u>
10 ---->	12	9. temporal vorne --- temporal hinten/ <u>re.</u>
12 ---->	11	10. temporal vorne --- temporal hinten/ <u>li.</u>

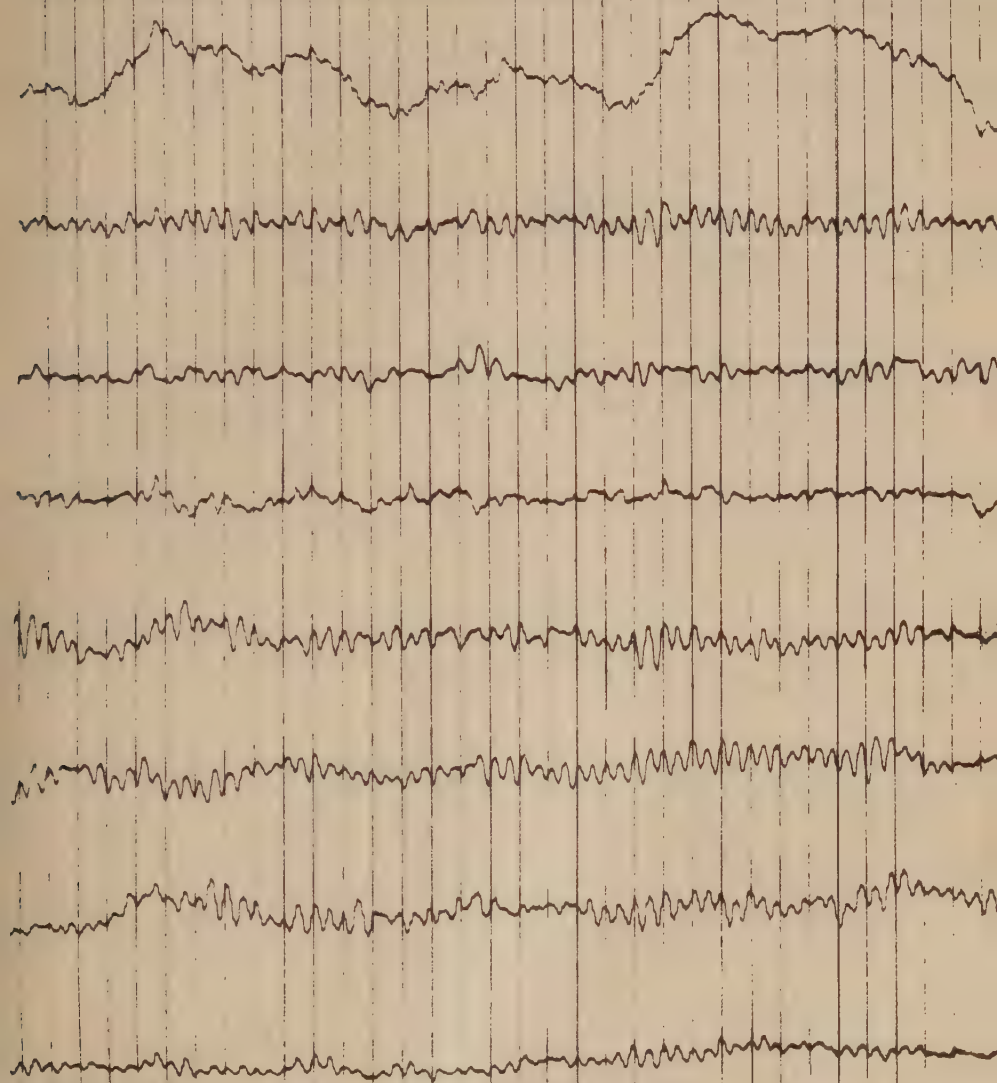
No. I

HN



No. 4

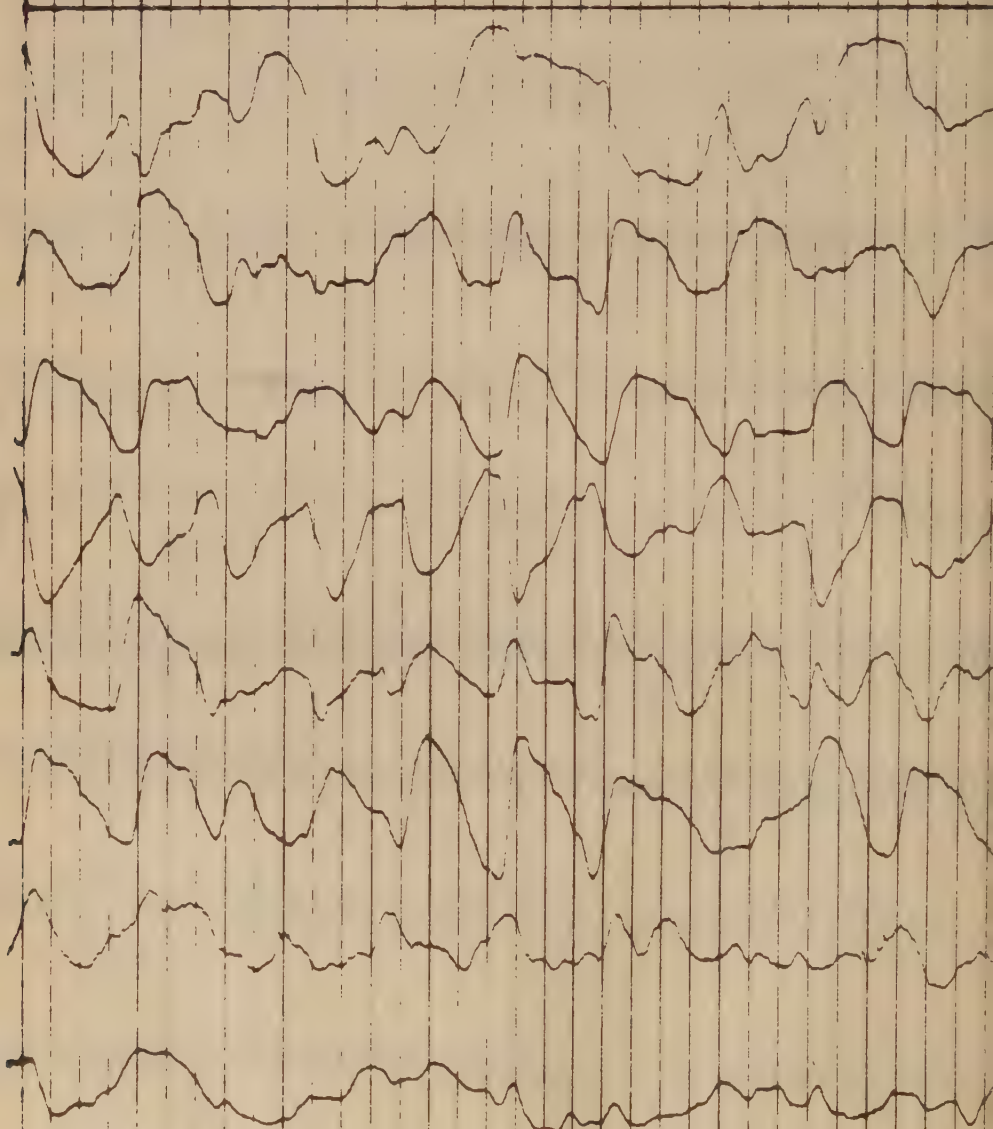
H11



Ln. I

Tabelle VI

- 26 -

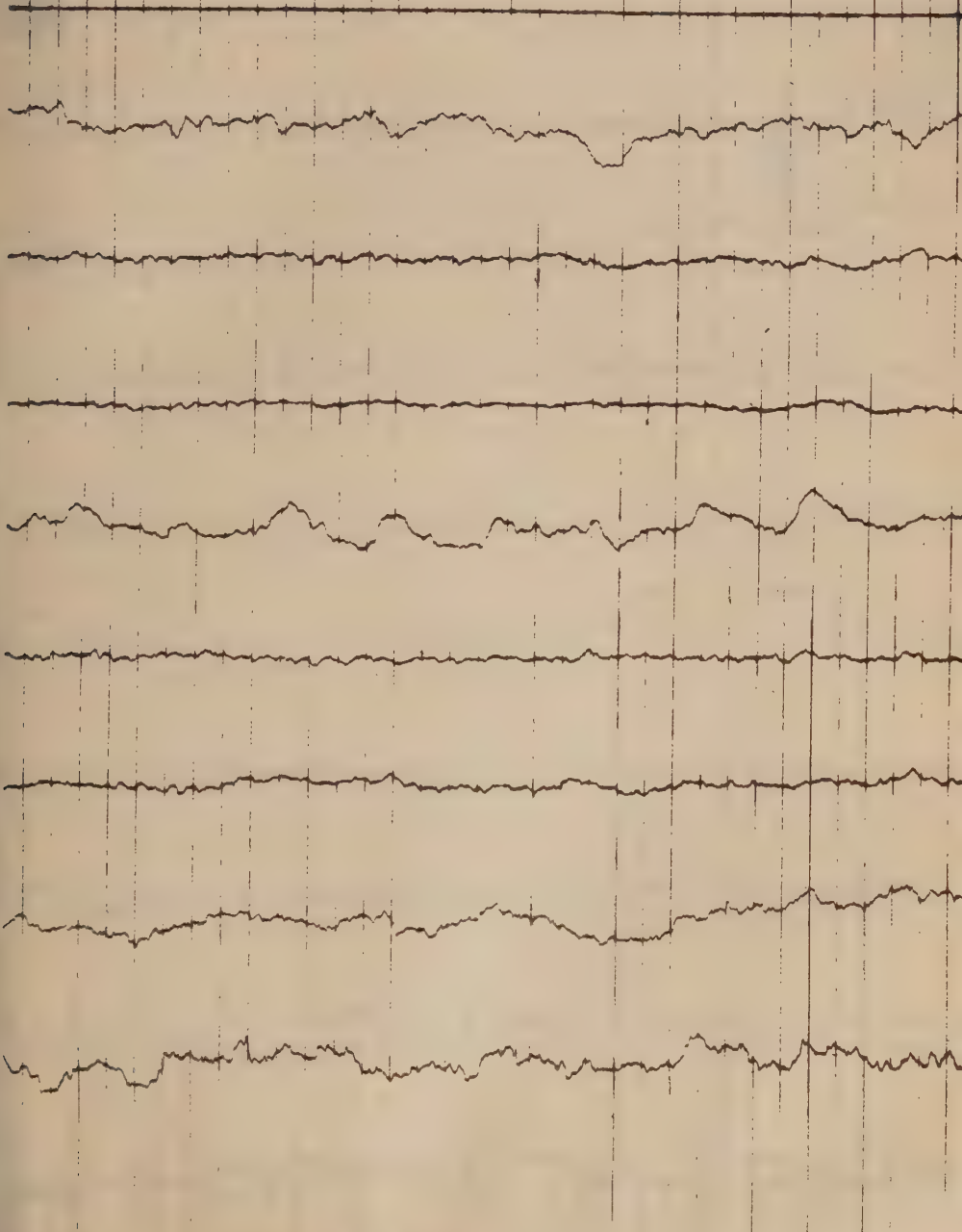


← An. 1

Tabelle VII

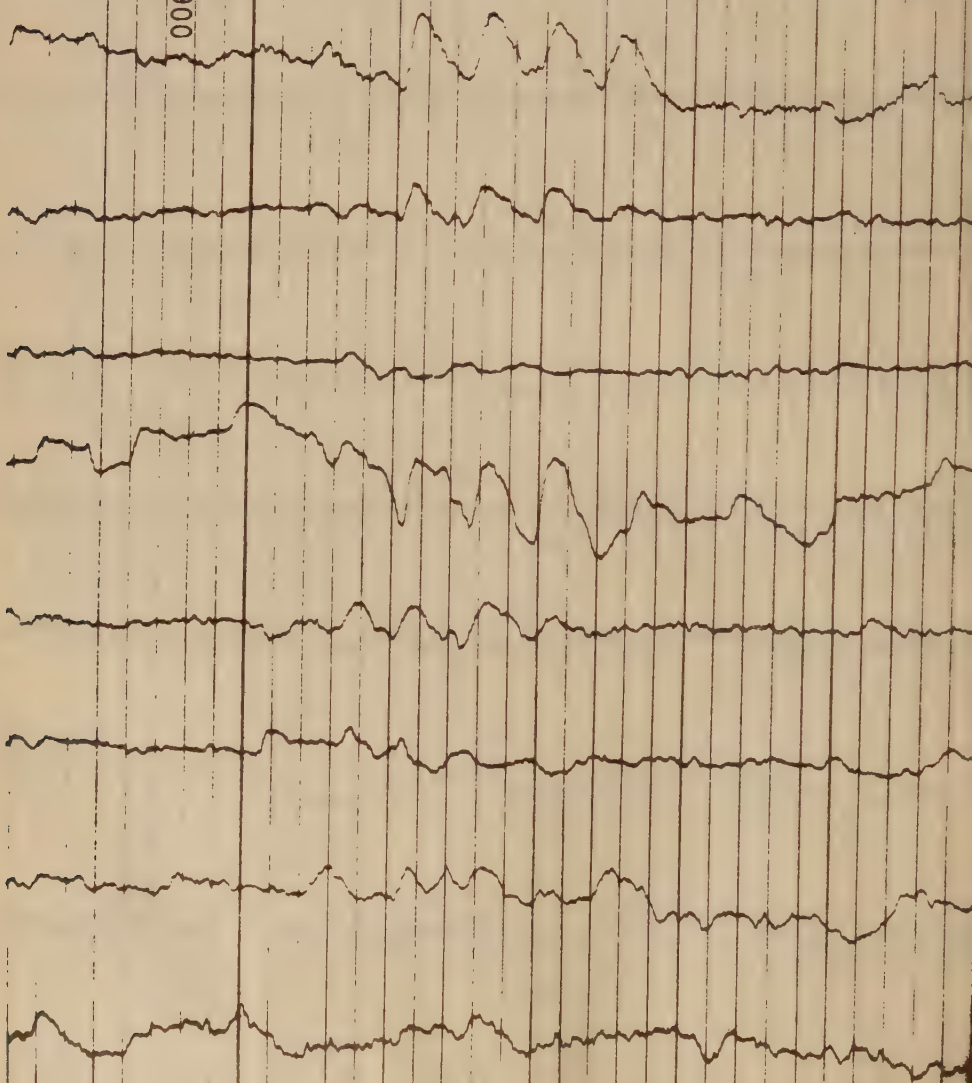
- 27 -

→



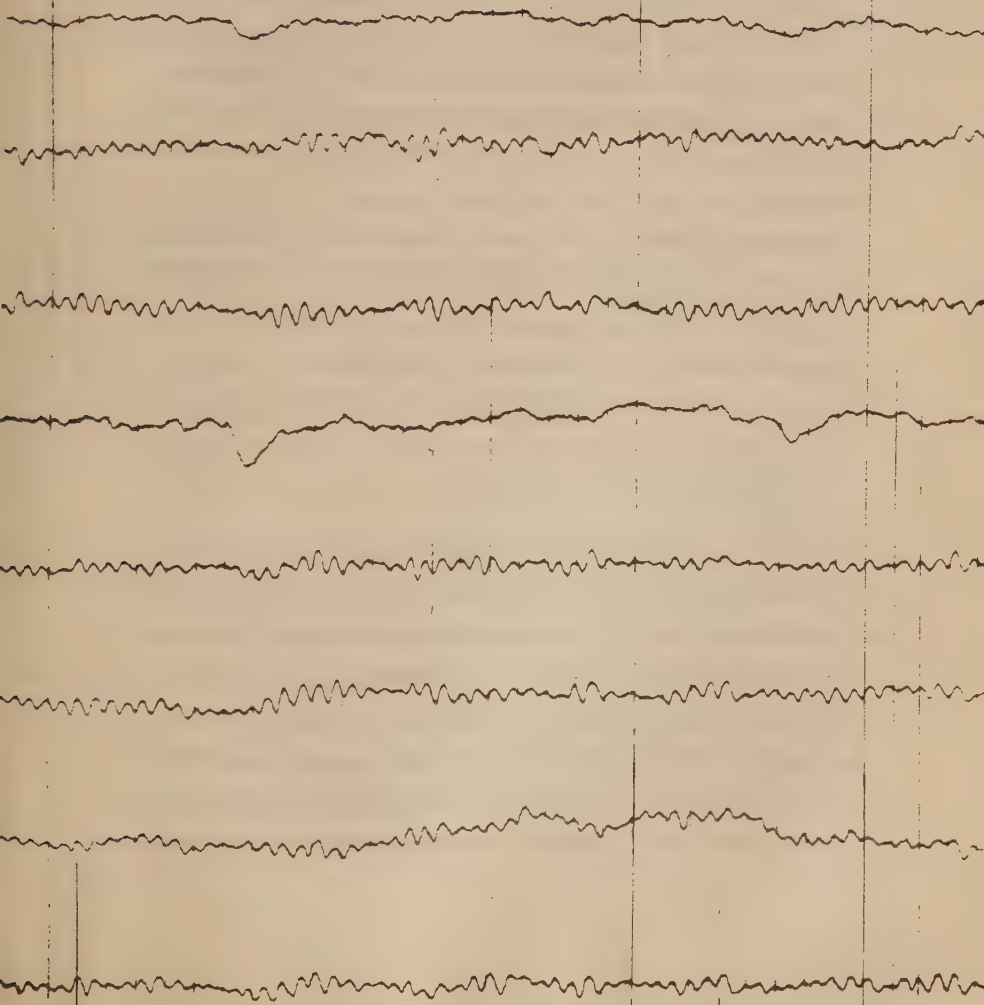
14 V
An. II

0066528



← HV
4n II

→



Postmeningitische Organschäden

Beschränkt man sich auf die Feststellung eindeutiger Defektheilungen nach eitriger Meningitis, also auf objektivierbare Spätschäden, so kommt man zu folgendem Ergebnis: Von den 55 katamnestisch erfaßten Patienten hatten vier, d.h. 7,4% einen Organbefund - davon zwei ausgeprägtere und zwei leichtere Schäden, einmal kombiniert mit Krampfanfällen - insbesondere des Gehörs (s. Tabelle X).

Tabelle X

Organische Dauerschäden, einmal kombiniert, bei 4 Patienten nach abgelaufener eitriger Meningitis (55 Katamnesen) mit Erregernachweis:

Organschäden	Anzahl	Meningok.	Pneumok.
Taubheit	2 x	1 x	1 x
Schwerhörigkeit	2 x	1 x	1 x
Krampfanfälle	1 x		1 x

Bei einer Patientin traten neben einer beidseitigen Ertaubung fünf Monate nach der Krankenhausentlassung außerdem rezidivierende rechtsseitige Jacksonanfälle auf. Die linksseitig durchgeführte Carotisangiographie ließ auf einen fortgeschrittenen Hydrocephalus internus durch entzündliche Verklebungen und Verwachsungen der Meningen mit der Dura mater (Zustand nach Pneumokokkenmeningitis) schließen.

Es bleibt noch zu erwähnen, daß es sich hier um eine 15-jährige Hilfsschülerin handelte, die bereits durch Geburtstrauma eine Schädeldeformierung mit Hirnschädigung und entsprechender Intelligenzminderung davongetragen hatte.

Die zweite, jetzt 70-jährige Patientin, die bereits während der Meningokokkenmeningitis beidseits ertaubt war, beschrieb vier Jahre nach der Krankheit in Beantwortung des Fragebogens ihre Beschwerden recht treffend: "Was mir immer noch zu schaffen macht, ist ein sehr starkes Ohrensausen, das besonders dann auftritt, wenn sich das Wetter ändert oder wenn Föhn ist. Da rauscht und knackt es dann in meinem Kopf, als wenn die Isar mit Hochwasser durchfließen würde. Kein angenehmes Gefühl!" Über Schwindel mit Gleichgewichtsstörungen und allgemeine Schwäche hatte sie noch bis zu eineinhalb Jahren nach der Erkrankung zu klagen gehabt.

Bei der 41-jährigen Patientin, bei der unter der Meningokokkenmeningitis ein linksseitiger Gehörschaden aufgetreten war, hatte sich das Audiogramm bei der Nachuntersuchung nach 3 Jahren nicht geändert: Innenohrschwerhörigkeit links mittleren Grades - etwa gleich wie zum Zeitpunkt der Krankenhausentlassung. Die kalorische Vestibularisprüfung lag, trotz leichter Seitendifferenzen, noch im Normbereich. Sie klagte noch über ein leichtes Ziehen im Hinterkopf bei Wet-

terwechsel und bot im EEG durch Hyperventilation provozierte Unregelmäßigkeiten.

Auch bei dem 29-jährigen Mann, der während der Pneumokokkenmeningitis einen rechtsseitigen Gehörschaden erlitten hatte, erbrachte die Nachuntersuchung keine Befundänderung: Innenohrschwerhörigkeit rechts mittleren Grades, Flüstersprache wird nach 3 m nicht mehr verstanden. Die Vestibularisprüfung ergab keinen pathologischen Befund. Er klagte noch über zeitweise auftretende rechtsseitige Kopfschmerzen. Die EEG-Kontrolle bei der Nachuntersuchung fiel wieder normal aus, nachdem es unter der Krankheit zu schweren diffusen Allgemeinstörungen im Hirnstrombild gekommen war (Tabellen VI - IX).

Diskussion der Ergebnisse

Sucht man in den Krankengeschichten der Patienten mit Defektheilungen nach Gründen für die bleibenden Organschäden, so liegt zunächst die Vermutung nahe, es könne neben der Virulenz des Erregers auch die zu spät eingesetzte Therapie verantwortlich gemacht werden (7). HÜTHER und KIENITZ (17) geben in ihrer "Studie über das Schicksal meningitis-kranker Kinder" vier ursächliche Faktoren an:

1. den Behandlungsbeginn,
2. das Erkrankungsalter,
3. das Auftreten von Krämpfen,
4. die Virulenz des Erregers.

Die Krankheitsdauer vor Einsetzen der Therapie schwankte bei den hier beschriebenen vier Patienten mit Defektheilung zwischen einem und sechs Tagen. Hierzu muß gesagt werden, daß die Diagnose einer Meningitis im Erwachsenenalter - im Gegensatz zum Säuglingsalter (17) im allgemeinen keine Schwierigkeiten macht.

Eine der Erkrankten, eine 66-jährige Patientin, die im Verlauf eines "grippalen Infekts" an zunehmenden Kopfschmerzen und Hörverlust gelitten hatte, war jedoch unter dem Verdacht auf einen apoplektischen Insult in ein anderes Krankenhaus eingeliefert worden. Erst am darauffolgenden Tag wurde sie somnolent und bot dann erst meningitische Zeichen und einen entsprechend eitrigen Liquor mit Meningokokken in der Kultur. Die Therapie mit Chloramphenicol und Gantrisin war noch vor der Verlegung in die hiesige Klinik eingeleitet worden. Es war hier also bereits zu einer Schädigung des N. statoacusticus beidseits mit völliger Ertaubung gekommen, bevor überhaupt die Diagnose einer eitrigen Meningitis hatte gestellt werden können.

Im zweiten Fall, dem geistig retardierten Mädchen, das an einer fieberhaften Erkältung mit Kopfschmerzen, Erbrechen und uncharakteristischen Einzelzuckungen der Hände erkrankt war, bestand bei der Aufnahme ebenfalls kein ein-

deutiger Meningismus, das Sensorium war nur leicht getrübt. Sicherheitshalber wurde sie sofort lumbalpunktiert. Der Liquorstatus erbrachte lediglich 10/3 Zellen (Lymphozyten) bei normalem Eiweiß- und Zuckergehalt. Erst zwei Tage später stellten sich Nackensteife mit Eintrübung des Sensoriums, Doppelbildersehen und eitriger Liquor (Pneumokokken) mit Eiweißanstieg auf 256 mg% und Absinken des Liquorzuckers auf Null ein. Die Therapie wurde sofort eingeleitet - damals (1960) noch - mit Tetracyclin, Gantrisin und Steroiden sowie zusätzlich Penicillin nach Bekanntwerden des Erregers. Der genaue Zeitpunkt des nachfolgenden Gehörschadens läßt sich retrospektiv nicht mehr genau feststellen. Die Patientin wurde als geheilt entlassen. Erst fünf Monate später erfolgte die Wiedereinweisung wegen plötzlich aufgetretener rechtsseitiger Jacksonanfälle. Nach Angaben der Mutter war nach der Krankenhausentlassung zunächst eine Schwerhörigkeit bei dem Mädchen aufgefallen, die sich zur Taubheit beidseits entwickelt hatte. Das Zusammentreffen zweier Faktoren - nämlich Erregervirulenz und durch Geburtstrauma vorgeschädigtes Gehirn - scheint hier die entscheidende Rolle gespielt zu haben.

Bei der dritten Patientin, einer 38-jährigen Frau, standen ebenfalls uncharakteristische Prodromalerscheinungen mit Fieber, Kopfweh, Wirbelsäulenbeschwerden, Gelenkschwellun-

gen und schließlich Erbrechen und Schwerhörigkeit links im Vordergrund. Schließlich stellten sich am sechsten Krankheitstag meningitische Symptome ein, die zur stationären Einweisung führten. Es handelte sich um eine Meningokokkenmeningitis mit nur 2304/3 Zellen (77 % Segmentkernige) im Liquor sowie Eiweißerhöhung auf 132 mg% und Zuckererniedrigung auf 31 mg%.

Der vierte Patient, ein 29-jähriger Mann, war nur einen Tag vor der Krankenhausaufnahme an Fieber, Kopfschmerzen und Erbrechen erkrankt. Nachts war er - bereits bewußtlos - aus dem Bett gefallen und sofort unter Meningitisverdacht stationär eingewiesen worden. Es handelte sich um eine Pneumokokkenmeningitis mit eitrigem Liquor und stark erhöhtem Eiweiß (310 mg%) und deutlich erniedrigtem Zucker (16 mg%). Der Patient war tief bewußtlos und bot eine Abduzensparese rechts. Der Therapiebeginn erfolgte in diesem Fall 24 Stunden nach Krankheitsbeginn mit Chloramphenicol und Gantrisin. Erst nach einer Woche war der Patient wieder voll orientiert und weitgehend fieberfrei. Die Abduzensparese rechts hatte sich vollständig zurückgebildet. Es trat jetzt jedoch eine Innenohrschwerhörigkeit rechts in den Vordergrund, die als Folge einer deszendierenden Labyrinthitis aufgefaßt werden mußte.

Eine otogen fortgeleitete Meningitis schied bei allen vier Patienten aus, es war klinisch und röntgenologisch kein Ausgangsherd im Hals-Nasen-Ohren-Fachbereich gefunden worden.

Bei Zusammenfassung der erhobenen Befunde läßt sich - im Gegensatz zum Kindesalter bei den hier beschriebenen Erwachsenen kein eindeutiger Zusammenhang zwischen verspätetem Behandlungsbeginn und Defektheilung feststellen. Der Therapiebeginn erfolgte bei den vier Kranken wenige Stunden nach Auftreten eindeutiger meningitischer Symptome. Außerdem traten die Organschäden in zwei Fällen möglicherweise direkt zusammen mit den ersten manifesten meningitischen Zeichen auf.

Das Alter spielt beim Erwachsenen lediglich eine bedeutende Rolle im Hinblick auf die Letalität - wie bereits eingangs ausgeführt.

Krampfanfälle wurden während des akuten Krankheitsverlaufs nur bei einem der 64 überlebenden Patienten beobachtet, einem 37-jährigen Mann mit Pneumokokkenmeningitis, der keinerlei spätere Beschwerden angab, und bei dem die Anfälle ursächlich in Zusammenhang mit einer hochdosierten Penicillininfusion gebracht werden mußten.

Im Vergleich zu den Faktoren, die Defektheilungen bei meningitiskranken Kindern mitverursachen, scheint beim Erwachse-

nen vorwiegend die Virulenz des Erregers von Bedeutung zu sein, die nicht voraus berechenbar ist. Zusätzliche Faktoren, wie zum Beispiel die Resistenzminderung des hirnvorgeschädigten Mädchens, wirken sich möglicherweise ungünstig aus. Über die allgemeine Abwehrlage der anderen drei Patienten war nichts bekannt.

Der zum Teil alarmierend hohe Prozentsatz bleibender Organschädigungen nach eitriger Meningitis im Säuglings- und Kindesalter, der mit Beginn der antibiotischen Ära in der Literatur zwischen 14,7 % von THURMAN et al. (31), mit 20 % von BERGSTRAND et al. (5) und PETUELLI (23), mit 30 % von HÜTHER und KIENITZ (17), bis zu 50 % von CAVELLAT et al. (7) und WIEDEMANN (34) und darüber mit 53 % von GREGERSEN (12) angegeben wird, mag darauf zurückzuführen sein, daß einerseits die Säuglingsmeningitis mit ihrer bekanntermaßen hohen Defektheilungsquote in die Untersuchungen mit eingeschlossen wurde, und andererseits CAVELLAT et al. (7) und auch GREGERSEN (12) vegetativ-nervöse Störungen in ihre Statistiken mit einbezogen haben. Aber auch wenn man diese beiden Faktoren berücksichtigt, bleiben die Ziffern noch hoch.

Daher ist es um so erstaunlicher, daß Autoren, die sowohl Kinder als auch Erwachsene in ihre Untersuchungen einschließen, lediglich 3 % (SCHMUZIGER und WEGMANN (26)) bis 4,6 %

(FORBES) (9) als Spätfolgen angeben. Der Grund hierfür mag jedoch darin zu suchen sein, daß keine eingehenden katamnestischen Erhebungen durchgeführt wurden. So beziehen sich auch andere Arbeiten über eitrige Meningitiden im Erwachsenenalter vorwiegend auf den Krankheitsverlauf, die Letalität und die Therapie und nicht, oder nur am Rande, auf Defektheilungen (1,2,22,24). So finden sich bei GERDES et al. (11) ebenfalls nur 2,3 % Residuen, die sich auf den Zeitpunkt der Krankenhausentlassung beziehen.

Ein bevorzugtes Auftreten von Organschäden in Abhängigkeit von der Art des Erregers konnte im vorliegenden Krankengut nicht festgestellt werden. Die Verteilung fiel genau zur einen Hälfte auf Meningokokken- und zur anderen Hälfte auf Penumokokkenmeningitiden.

Vergleicht man die Letalitäts- und Defektheilungsquoten der kindlichen eitrigen Meningitis mit denen im Erwachsenenalter, so gelangt man zu dem Ergebnis, daß die Mortalität der Kinder ungefähr doppelt so hoch und die bleibenden Organschäden etwa um das Vierfache höher sind als bei Erwachsenen.

Abschließend kann festgestellt werden, daß die eitrige Meningitis auch bei Erwachsenen, und trotz Einführung der antibiotischen Therapie, eine noch ernst zu bewertende Erkrankung darstellt, die auch für heutige Begriffe noch mit einer relativ hohen Letalitätsquote belastet ist.

Postmeningitische Organschäden treten jedoch, verglichen mit der hohen Defektheilungsquote nach kindlicher purulenter Meningitis, nur selten auf. Es ergibt sich daher für den Erwachsenen nach Überwindung der "letalen" Gefährdung eine verhältnismäßig günstige Prognose.

C. Zusammenfassung

Aufgabe dieser Arbeit war, nach kurzer Darlegung historischer Besonderheiten der bakteriellen Meningitis in der Vorsulfonamidära, die Krankengeschichten von 78 erwachsenen Patienten, die im Zeitraum von 1959 bis 1967 auf den Infektionsstationen des Städtischen Krankenhauses Schwabing in München wegen eitriger Meningitis stationär behandelt worden waren, auszuwerten.

Es erfolgte eine Aufgliederung nach Alter, Geschlecht, Erregern und Letalität. Außerdem wurden Ursachen, klinische Besonderheiten und Komplikationen der Erkrankung sowie ihre Therapie erörtert.

Aufgabe der Arbeit war ferner, postmeningitische Folgeerscheinungen an diesem Krankengut festzustellen.

An die 64 überlebenden Patienten waren Fragebogen geschickt worden, die von 55 beantwortet worden waren. 17 von diesen 55 waren zu einer Nachuntersuchung erschienen.

Es erfolgte die katamnestische Auswertung im Hinblick auf etwaige Folgeerscheinungen bzw. Defektheilungen nach eitriger Meningitis. Es wurden Vergleiche zwischen kindlichen und erwachsenen Letalitäts- und Spätschadensquoten angestellt.

Zusammenfassend brachte die Arbeit folgende Ergebnisse:

1. Die Gesamtletalität, bezogen auf 78 Patienten, betrug 17,9 %. Die Letalität in Bezug auf die einzelnen Meningitisformen ergab für Meningokokkenmeningitis 6 %, für Pneumokokkenmeningitis 31,8 % und für Meningitis ohne Erregernachweis 20 %.
2. Von den subjektiven Beschwerden, die katamnestisch erhoben werden konnten, wurde am häufigsten über Kopfschmerzen geklagt und zwar in 13 von 55 Fällen.
3. An objektiven Befunden fanden sich einmal länger andauernde Kreislauf labilität und sechsmal leichte, diffuse Allgemeinstörungen im Elektroenzephalogramm. Postmeningitische Organschäden, vor allem des Gehörs, und einmal kombiniert mit Krampfanfällen, wurden bei 4 von 55 katamnestisch erfaßten Patienten, d.h. in 7,4 % der Fälle, festgestellt.

D. Literaturverzeichnis

- 1) Appelbaum, E. u. Abler, C.: Advances in the Diagnosis and Treatment of Acute Pyogenic Meningitis.
N.Y.St.J.Med. 58/1, 204 u. 363 (1958)
- 2) Austrian, R.: The Role of Toxemia and of Neural Injury in the Outcome of Pneumococcal Meningitis.
Amer.J.me.Sci. 247, 257 (1964)
- 3) Bastin, R., Guibert, J. u. Turpin, J.C.: Meningokokkenmeningitis - Epidemiologie, klinische Formen und Prophylaxe. Sem.Hop. 42, 47, 2811 (1966)
- 4) Berner, K.H.: Mehrere Rezidive eitriger Meningitiden.
DMW 3, 143 (1962)
- 5) Bergstrand, C.G., Fahlén, T. u. Thilén, A.: A Followup Study of Children Treated for Acute Purulent Meningitis. Acta Paediat. (Uppsala) 46, 10 (1957)
- 6) Carpenter, R.R. u. Petersdorf, R.G.: The Clinical Spectrum of Bacterial Meningitis.
Amer.J.Med. 33, 262 (1962)
- 7) Cavellat, M., Delaroche, Y. u. Heilmann, E.M.: Langfristige Prognostik der eitrigen Meningitis des frühen Kindesalters.
Münch.Med.Wschr. 101, 1753 (1959)
- 8) Eichhorst, H.: Epidemische cerebro-spinale Meningitis. Die Deutsche Klinik II, 321 (1905)
- 9) Forbes, J.A : Purulent Meningitis: Principles and Results of Revised standardized Treatment in 281 Cases.
Aust.Ann.Med. 11, 92 (1962)
- 10) Gehrt, J.: Meningokokkeninfektionen. Handbuch der Kinderheilkunde V, 519 (1963)
- 11) Gerdes, H., Knauff, H.G. u. Vielhauer, E.: Zur Diagnose, Differentialdiagnose und Ätiologie des klinischen Syndroms der Meningitis.
Verhandlungen der Deutsch.Ges.f.Innere Med., 72 Kongreß Wiesbaden (1966)
- 12) Gregersen, G.: A Fifteen-year Material of Meningitis and Follow-up examination from a Central Hospital.
Acta Paediat. (Uppsala) 50, 95 (1961)

- 13) Gsell, O.: Meningokokkeninfektionen.
Handbuch der Inneren Medizin, 4. Aufl., I, 1369 (1952)
- 14) Gsell/Mohr: Meningokokkeninfektionen.
Infektionskrankheiten II/1, 133-173 (1968)
- 15) Gsell/Mohr: Pneumokokkenmeningitis.
Infektionskrankheiten III, 253 (1969)
- 16) Helwig, H.: Hochdosierte Penicillinbehandlung bei bakterieller Meningitis im Kindesalter.
Mschr. Kinderheilk. 116, 4, 121 (1968)
- 17) Hütter, H. u. Kienitz, M.: Studie über das Schicksal meningitiskranker Kinder.
Münch.Med.Wschr. 103, 1097 (1961)
- 18) Kissel, C.: Denkwürdigkeiten aus der ärztlichen Praxis.
Meningitis. August Hirschwald Verl. Berlin, S. 319 (1872)
- 19) Klümper, J.D.: Erfahrungen mit einem Chloramphenicolpräparat zur intramuskulären Injektion bei bakteriellen Infektionen des ZNS.
Zentralbl.f.Neurochirurgie 21, 4, 208-214 (1961)
- 20) Kramer, P.W., Griffith, R.S. u. Campbell, R.L.: Antibiotic Penetration of the Brain. A Comparative Study.
Journal of Neurosurgery, Vol. 31, 295-302 (1969)
- 21) Marget, W.: Behandlungsrichtlinien der eitrigen Meningitis. DMW 44, 1969 (1965)
- 22) Olsson, Capt.Ray A., Kirby, J.C. u. Romansky, M.J.: Pneumococcal Meningitis in the Adult. Clinical, Therapeutic and Prognostic Aspects in Forty-three Patients.
Ann.Intern.Med. 55, 545 (1961)
- 23) Petuelli, F.: Beitrag zu den Meningokokkenkrankungen im Kindesalter.
Wiener Med.Wschr. 13, 324-331 (1967)
- 24) Quaade, F. u. Kristensen, K.P.: Purulent Meningitis. A Review of 658 Cases.
Acta.Medica Scand. 171, 5, 543 (1962)
- 25) Schmuziger, P. u. Wegmann, T.: Zur Prognose der Pneumokokkenmeningitis.
Helv.Med.Acta 4/5, 449 (1963)
- 26) Schmuziger, P. u. Wegmann, T.: Die eitrige Meningitis - Therapie und Prognose.
Schweizer Med.Wschr. 95, 149 (1965)

- 27) Scholtz, R.: Über das weitere Schicksal wegen Pneumokokkenmeningitis behandelter Kinder, zugleich ein Beitrag zur Chemotherapie der Pneumokokkenmeningitis. Öst.Ztschr.Kinderhk. 9, 173 (1953)
- 28) Simon/Stille: Antibiotika-Therapie in Klinik und Praxis. S. 168 (1970)
- 29) Strümpell, A.: Meningitis cerebrospinalis epidemica. Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten Bd. I, 163 (1920)
- 30) Strümpell, A.: Die eitrige Meningitis. ebd. Bd. II, 656 (1920)
- 31) Thurman, W.G. u. Platou, R.K.: Early Treatment of Meningitis. Southern Med.Journal 55, 518 (1962)
- 32) Top, F.H. et al.: Suppurative Meningitis. Communicable and Infectious Diseases, 5. Aufl. S. 254, Saint Louis (1964)
- 33) Walter und Heilmeyer: Antibiotika-Fibel, 3. Aufl. S. 308 (1969)
- 34) Wiedemann H.R.: Akute Entzündungen der Hirnhäute. Med.Klin. 61, 41, 1612-1615 (1966)

Herrn Chefarzt Dr. E. HOLZER und
Herrn Prof. Dr. K. DECKER danke ich sehr
herzlich für die Überlassung des Themas
und für die freundliche Unterstützung
meiner Arbeit.

Lebenslauf

Am 3.8.1930 wurde ich als Tochter des Majors Erhard Holtz und seiner Frau Helga, geb. Arnold, in Neustettin geboren.

1937 kam ich in Stargard/Pommern in die Volksschule. Im gleichen Jahr starb mein Vater und wir zogen nach Wernigerode/Harz, wo ich ab 1940 die Oberschule besuchte und 1949 das Abitur ablegte.

Aus politischen Gründen ging ich 1950 nach West-Berlin und bestand dort im Frühjahr 1952 das Dolmetscherexamen der englischen Sprache am Lette-Verein.

Anschließend begann ich das Studium der Medizin an der Freien Universität Berlin, bestand dort das Physikum und im August 1958 das Medizinische Staatsexamen.

Am 6.8.1958 heiratete ich Dr. Phil. Bertram Werwie aus Dillingen/Saar, der damals Deutschlektor an der John Carroll Universität in Cleveland/Ohio, USA war. Ich folgte meinem Mann nach Cleveland, wo ich von September 1958 bis Juli 1959 am St. Luke's Hospital ein "rotating internship" ableistete.

Von 1959 bis 1965 waren wir in Madras/Südindien, wo mein Mann das deutsche Kulturinstitut (Goethe-Institut) leitete. Während dieser Zeit hatte ich Gelegenheit, durch Arbeit an Missionskrankenhäusern, der Universitätskinderklinik sowie am Pockenhospital in Madras, meine Kenntnisse in der Tropenmedizin zu erweitern.

Während meines Heimaturlaubs 1961 und 1963 arbeitete ich je vier Monate als Medizinalassistentin auf der gynäkologischen Abteilung des Krankenhauses Waldfriede in Berlin und im chirurgischen Halberger Hüttenkrankenhaus in Brebach/Saar.

Seit dem 1. Februar 1966 bin ich auf der 4. Medizinischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Schwabing in München tätig und erhielt am 31. Juli 1966 die Bestallung als Arzt.

